ITEM 166 : PALUDISME

Paludisme = protozoose à **hématozoaire** du genre *Plasmodium,* d'espèce *falciparum*, *vivax, ovale, malariae* ou *knowlesi*
- Réservoir strictement humain (sauf *P. knowlesi* touchant aussi le singe)
- Vecteur : **anophèle femelle** à **activité hématophage nocturne** (silencieux, à piqûre indolore)
- Incubation :
. Minimale : **7 jours** pour *P. falciparum* et **10 à 15 jours** pour les autres espèces
. Maximale : **2 mois** pour *P. falciparum* (dans 95% des cas), **3 ans** pour *vivax* et *ovale*, et **> 10 ans** pour *malariae*

Espèces	***Plasmodium falciparum***		- Le plus largement répandu et le plus grave, développement de résistances aux antipaludiques - Transmission principalement en **période chaude** et **humide** (ou **per-annuelle** en zone équatoriale) pour des **températures > 18°C** et des **altitudes < 1500 m** en Afrique ou **< 2500 m** en Amérique et Asie - **Incubation** en 7 à 12 jours, **accès palustre** dans les 2 mois, **sans rechute tardive** ➝ **80%** des cas de paludisme d'importation en France
	P. vivax		- Répartition : Amérique du Sud, Asie, et plus rarement en Afrique de l'Est (résistance par groupe sanguin Duffy négatif, notamment en Afrique de l'Ouest et Centrale) - **Incubation** en **11 à 15 jours** - Fièvre terce bénigne, sans risque de forme grave, sans résistance - **Accès de reviviscence** jusqu'à 3 à 4 ans après (par les hypnozoïtes hépatiques)
	P. ovale		- Répartition = zone épargnée par *P. vivax* : Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest - Proche de *P. vivax* : **incubation** en 15 jours, fièvre terce bénigne avec cycle de 48h, **rechute** jusqu'à 5 ans
	P. malariae		- Répartition : Afrique, Amérique du Sud et Asie, de manière plus sporadique - **Incubation plus longue** en 15 à 21 jours - **Fièvre quarte bénigne** avec cycle de 78h - **Rechute** jusqu'à 20 ans
	P. knowlesi		- Répartition : Asie du Sud-Est, en zone forestière, liée à la répartition des singes macaques (hôte) - **Fièvre quotidienne** avec cycle de 24h, rares formes graves
Cycle	Vecteur		= Moustique culicidé du genre ***Anopheles***, seulement la femelle (hématophage) - Piqûre seulement à partir du coucher de soleil, maximum d'activité entre 23h et 6h - Développement des larves dans les collections d'eau non polluées ± adaptation en milieu urbain - Infection du moustique par des **gamétocytes** lors d'une piqûre d'un sujet contaminé - **Cycle sexué** = **sporogonique** : en 15 jours si conditions favorables (hygrométrie > 60%, T° > 17°C) - Fécondation des gamétocytes ➝ **sporozoïtes** dans les glandes salivaires (forme infectante)
Cycle	Chez l'homme		= **Cycle asexué** = **schizogonique** : dans les hépatocytes puis dans les érythrocytes - Infection par des sporozoïtes lors d'une piqûre par anophèle femelle - **Schizogonies hépatiques** = asymptomatique : multiplication en 1 à 2 semaines, puis éclatement des hépatocytes et libération dans la circulation sanguine de **mérozoïtes** infestant les érythrocytes ➝ Persistance prolongée **d'hypnozoïtes** (ou **cryptozoïtes**) pour *P. vivax* et *ovale* - **Schizogonies érythrocytaires** = symptomatique : multiplication de trophozoïtes avec formation de schizontes, puis éclatement de l'érythrocytes par cycles de 48-72h et libération de gamétocytes
		Phase hépatique pré-érythrocytaire	- **Sporozoïtes** inoculés par l'anophèle : gagne les hépatocytes - Transformation en **schizontes pré-érythrocytaires** - Maturation en 7 à 17 jours puis éclatement et libération de mérozoïtes dans le sang ➝ *P. vivax/ovale* : sporozoïtes intra-hépatiques quiescents = **hypnozoïtes**
Cycle		Phase érythrocytaire	- Pénétration des GR par les **mérozoïtes** - Maturation en **trophozoïtes** puis en **schizontes**, en 24h, 48h ou 72h selon l'espèce - Destruction du GR et libération de nouveaux **mérozoïtes** contaminants pour les GR ➝ Selon la synchronisation des mérozoïtes : **fièvre périodique, quotidienne** (*P. knowlesi*), **tierce** (*P. falciparum* (peu marquée), *vivax, ovale*) ou quarte (*P. malariae*) - Après quelques cycles : maturation en **gamétocytes**, infectant les anophèles
	➝ *P. falciparum* : - Schizogonie érythrocytaire quasi-exclusivement dans les **capillaires viscéraux**, notamment cérébraux - Atteinte de toutes les hématies, quelle que soit leur âge : parasitémie élevée		

<table>
<tr><td rowspan="2">Résistance</td><td>Protection naturelle</td><td colspan="3">- Facteur érythrocytaire : trait drépanocytaire (hétérozygotie AS), déficit en G6PD, groupe Duffy négatif
- Facteurs non érythrocytaires : groupe HLA, facteurs ethniques…</td></tr>
<tr><td>Immunité acquise</td><td colspan="3">= Immunisation lente, progressive, en cas d'exposition continue : empêche la survenue de forme grave
- Non stérilisante : n'empêche pas l'infestation et la réplication du parasite
- Non définitive : perte de l'immunité en 2 à 3 ans en zone non impaludée</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Epidémiologie</td><td colspan="4">- Endémique en zones intertropicales : 250 millions accès palustre/an, cause de 750 000 à 1 millions de décès/an
➙ Afrique sub-saharienne : 90% des cas mondiaux, majoritairement à P. falciparum
- En France : 4000 cas d'importation/an, contractés dans 95% des cas en Afrique subsaharienne, 10 à 20 décès/an
- Sujets réceptifs :
. Jeunes enfants vivant en zone endémique ++
. A tout âge après exposition temporaire : migrant retournant en zone d'endémie, touriste, expatrié</td></tr>
<tr><td>Afrique</td><td colspan="3">- Risque élevé dans toute l'Afrique sub-saharienne et à Madagascar et Mayotte : P. falciparum prédominant, P. ovale et sporadiquement P. malariae ± P. vivax en Afrique de l'Est
- Risque faible en Afrique du Nord (à P. vivax), Cap-Vert et Ile Maurice
- Aucun risque en île de la Réunion</td></tr>
<tr><td>Amérique</td><td colspan="3">- Risque élevé en Amérique du Sud, notamment à P. falciparum (dont la Guyane française, hors villes)
- Risque faible en Amérique Centrale (P. vivax)
- Aucun risque en Amérique du Nord et aux Caraïbes (dont Antilles : Martinique et Guadeloupe)</td></tr>
<tr><td>Asie</td><td colspan="3">- Risque élevé en Asie du Sud-Est (P. falciparum, vivax et knowlesi), épargnant les villes (sauf indiennes)</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="3">- Europe : éradication du paludisme ➙ cas d'importation (ou rarement paludisme d'aéroport)
- Océanie : atteint la Nouvelle-Guinée, Ile Salomon et Vanuatu, indemne en Australie et Nouvelle-Zélande
- Proche/Moyen-Orient : P. falciparum sur la côte ouest de la péninsule arabique et au Yémen</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Diagnostic</td><td colspan="4">➙ Toute fièvre au décours d'un séjour en zone d'endémie palustre doit faire évoquer le diagnostic de paludisme
➙ La chimioprophylaxie antipalustre, même correctement prise, n'élimine pas totalement le risque</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PALUDISME NON COMPLIQUÉ</td><td>C</td><td colspan="2">- Fièvre : par accès, avec frissons, sueurs, sensation de froid pendant quelques heures
➙ Périodique :
. Tierce (J1-J3-J5…) : P. falciparum, P. vivax, P. ovale
. Quarte (J1-J4-J7…) : P. malariae
➙ Fièvre périodique présente uniquement dans les diagnostics tardifs
- Céphalées, myalgies
- Troubles digestifs : nausées, vomissements, diarrhée
- Splénomégalie inconstante, au bout d'un certain temps d'évolution</td></tr>
<tr><td>Bio</td><td>Orientation</td><td>- Thrombopénie quasi-constante, d'intensité variable
- Numération leucocytaire : normale ou leucopénie, sans hyperéosinophilie
- Syndrome inflammatoire marqué (CRP souvent > 100)
- Anémie hémolytique : ↗ bilirubine libre, ↘ haptoglobine, ↗ LDH
- Cytolyse hépatique généralement < 10N, prédominante sur les ALAT</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Diagnostic</td><td rowspan="3">PALUDISME NON COMPLIQUÉ</td><td rowspan="3">Bio</td><td rowspan="3">Confirmation</td><td>Frottis sanguin
Goutte épaisse</td><td>= Mise en évidence de l'hématozoaire, nécessitant une certaine expertise : diagnostic positif, d'espèce et parasitémie (hématies parasitées/µL ou %)
- Goutte épaisse = après hémolyse (aucune hématie visible au microscope) et micro-concentration : plus sensible pour le diagnostic positif
- Frottis sanguin : meilleur pour le diagnostic d'espèce et la parasitémie</td></tr>
<tr><td>Tests immunologiques de diagnostic rapide</td><td>= Sur bandelette antigénique : diagnostic rapide sur sang total, sans expertise ± diagnostic d'espèce (falciparum ou non falciparum)
- Détection des espèces pathogènes : Ag HRP2, pLDH
- Sensibilité = 100%, corrélée à la parasitémie pendant 2 à 6 semaines : ne peut être utilisé pour le diagnostic de rechute</td></tr>
<tr><td colspan="2">➙ Le biologiste doit être averti de la suspicion, et rendre le résultat en < 2 heures par contact direct</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td colspan="3">➙ Tout paludisme doit bénéficier d'un bilan clinique et biologique à la recherche de signes de gravité
- Clinique : examen neurologique, respiratoire, hémodynamique, recherche d'hémorragie extériorisée, d'ictère
- Biologique : NFS, ionogramme, bilan rénal, glycémie, bilirubine, GDS, lactates, parasitémie</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11">Diagnostic</td><td rowspan="11">PALUDISME GRAVE</td><td colspan="5">- Complication rare, toujours évitable : tout accès palustre à P. falciparum (ou beaucoup plus rarement P. knowlesi) peut évoluer vers une forme grave, avec risque de décès
- Terrain à risque : enfant, femme enceinte, sujet âgé, asplénie, immunodéprimé ou comorbidité
➜ Un retard diagnostique et/ou un traitement inadapté sont toujours en cause</td></tr>
<tr><td>Neuro-paludisme</td><td colspan="4">= Début progressif chez l'adulte ou brutal chez l'enfant < 5 ans
- Trouble de conscience (constant, d'intensité variable) : de l'obnubilation au coma calme
- Comitialité (surtout chez l'enfant): généralisée ou localisée, parfois peu symptomatique (clonie, mouvements oculaires, salivation excessive), jusqu'à l'état de mal épileptique
- Trouble du tonus : hypotonie avec ROT vifs, puis raideur, opisthotonos et ROT abolis
- Evolution : décès en 2 à 3 jours sans traitement, 10 à 30% de mortalité avec traitement</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="4">- Défaillance multiviscérale : IRA anurique, détresse respiratoire aiguë, hépatite…
- Anémie profonde (surtout chez l'enfant)</td></tr>
<tr><td rowspan="8">Critères de gravité</td><td colspan="4">= Hospitalisation urgente avec avis d'un réanimateur si ≥ 1 critère (sauf hyperparasitémie isolée)
➜ La thrombopénie n'est pas un signe de gravité</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Toute défaillance neurologique</td><td rowspan="2">Obnubilation, confusion, somnolence, prostration
Coma avec Glasgow < 11</td><td>Anémie profonde</td><td>Hb < 7 ou Ht < 20% chez l'adulte
Hb < 5 ou Ht < 15% chez l'enfant</td></tr>
<tr><td>Ictère</td><td>Clinique ou bilirubine tot > 50 µmol/L</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Toute défaillance respiratoire</td><td rowspan="3">PaO_2 < 60 mmHg, SpO_2 < 92%
Polypnée > 30/min
Signes radiologiques : image interstitielle ou alvéolaire
Si VM / VNI :
PaO_2/FiO_2 < 300 mmHg</td><td>Hémorragie</td><td>Clinique</td></tr>
<tr><td>Hémoglobinurie</td><td>Macroscopique</td></tr>
<tr><td>Acidose métabolique</td><td>Bicarbonates < 15 mmol/L
pH < 7,35</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Toute défaillance cardiocirculatoire</td><td rowspan="2">PAS < 80 mmHg
Signes périphériques d'insuffisance circulatoire
Nécessité de vasopresseurs</td><td>Hyperlactatémie</td><td>>2 et Surtout si lactates > 5 mmol/L</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Insuffisance rénale</td><td rowspan="2">Créatinine > 265 ou urée > 17
Diurèse < 400 mL/24h (ou < 12 ml/kg/24h chez l'enfant) malgré réhydratation</td></tr>
<tr><td>Convulsions</td><td>Répétées ≥ 2/24h</td></tr>
<tr><td>Hypoglycémie</td><td>< 2,2 mmol/L (soit 0,4 g/L)</td><td>Hyperparasitémie</td><td>Parasitémie > 4%</td></tr>
<tr><td>Infestation chronique (en zone d'endémie)</td><td colspan="5">- Paludisme viscéral évolutif (enfant ou adulte non prémuni) : anémie, splénomégalie, température normale ou fébricule, avec poussées thermiques, retard staturo-pondéral ➜ sérologie positive
- Splénomégalie palustre hyperréactive (autochtone vivant en zone impaludée) : splénomégalie avec hypersplénisme, cytopénie de séquestration ➜ sérologie fortement positive
- Fièvre bilieuse hémoglobinurique = anémie hémolytique aiguë immuno-allergique à la quinine</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11">TTT</td><td rowspan="10">ANTI-PALUDÉEN</td><td colspan="3">- Dérivé quinoléique : chloroquine, quinine, méfloquine, halofantrine, luméfantrine, pipéraquine
- Dérivé de l’artémisine : artésunate, artéméther, dihydroartémisinine
➞ Les dérivés quinoléiques et de l’artémisine interfèrent avec l’utilisation de l’hémoglobine par le parasite
- Proguanil : inhibe le métabolisme de l’acide folique par le parasite
- Atovaquone : interfère avec les fonctions mitochondriales du parasite
➞ Grossesse :
. Contre-indication absolue : halofantrine, doxycycline, dérivé de l’artémisine (sauf forme grave)
. Contre-indication relative : méfloquine, atovaquone-proguanil
➞ Tous les antipaludéens sont à prendre au cours du repas avec des aliments riches en lipides</td></tr>
<tr><td>Quinine</td><td>Orale ou IV
Jamais IM (nécrose)
Demi-vie courte
Action rapide</td><td>- Curatif : - Oral : 3 prises/jour pendant 7 jours
± Début parentéral : 24 mg/kg IVL toutes les 8h
- Marge étroite = 10-12 mg/L : dosage si voie IV ou insuffisance rénale
- EI :
. Cinchonisme (fréquent, transitoire) : acouphène, vertiges, nausées, céphalées, hyperacousie, amaurose
. Rare : hypoglycémie, veinite
- Surdosage : hypotension, troubles de conduction et du rythme</td></tr>
<tr><td>Artésunate</td><td>Voie IV</td><td>- EI : anémie hémolytique retardée</td></tr>
<tr><td>Chloroquine</td><td>Orale</td><td>- EI : rares, bénins, ou rétinopathie si fortes doses cumulées</td></tr>
<tr><td>Proguanil</td><td>Orale</td><td>- EI : rares, bénins, notamment aphtose buccale</td></tr>
<tr><td>Méfloquine</td><td>Orale
Demi-vie longue

1ère prise 10 jours avant le départ (tolérance)</td><td>- Curatif : 25 mg/kg en 3 prises sur 1 jour
- CI : - Allaitement et enfant < 15 ans ou < 5 kg
- Antécédent de convulsions ou troubles psychiatriques
- Déconseillé en cas de pratique de plongée
- EI :
. Digestifs : nausées, vomissements, douleur, diarrhée
. Neuropsychiatrique : cauchemars, dépression, sensation ébrieuse, vertiges, céphalées, insomnie, trouble délirant aiguë</td></tr>
<tr><td>Atovaquone-Proguanil</td><td>Orale</td><td>- Curatif : 4 cp en 1 prise/jour pendant 3 jours
- EI : troubles digestifs, éruption cutanée</td></tr>
<tr><td>Doxycycline</td><td>Orale</td><td>- CI : grossesse, enfant < 8 ans
- EI : phototoxicité, ulcération œsophagienne, troubles digestifs</td></tr>
<tr><td>Halofantrine</td><td>Orale</td><td>- Curatif : 3 prises sur 1 jour avec 2nd cure à mi-dose à 7 jours
- EI : allongement du QT ➞ surveillance ECG, utilisation prudente</td></tr>
<tr><td>Artéméther-luméfantrine
Dihydroartémisinine -pipéraquine</td><td>po</td><td>- Curatif : 6 prises de 4 cp à H0, H8, H24, H36, H48 et H60
- CI : grossesse au 1er trimestre, allongement du QT</td></tr>
<tr><td>Critères d'hospitalisation</td><td colspan="3">Liés au terrain :
- Jeune enfant
- Autres personnes à risques de complication, dont : âge physiologique avancé, comorbidités, grossesse, splénectomie.
➞ Les conditions permettant un traitement ambulatoire sont rarement remplies : hospitalisation en cas de doute
➞ Pour tout patient présentant un paludisme à P. falciparum, la présence d’un critère de gravité impose l’avis immédiat d’un réanimateur</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td rowspan="3">Critères d'hospitalisation</td><td>Clinique/ paraclinique</td><td colspan="2">- Tout signe de gravité
- Thrombopénie < 50 G/L
- Anémie < 10 g/dl
- Créatininémie > 150 µmol/L
- Parasitémie > 2%
- Terrain : grossesse, enfant, asplénie ou décompensation de comorbidité</td></tr>
<tr><td>Diagnostique</td><td colspan="2">- Impossibilité d'avoir un diagnostic parasitologique fiable et rapide</td></tr>
<tr><td>Thérapeutique</td><td colspan="2">- Vomissements rendant impossible un traitement oral
- Impossibilité de traitement ambulatoire : personne vivant seul, milieu défavorisé, éloignement d'un centre hospitalier, impossibilité de suivi, absence de médicament immédiatement disponible en pharmacie
- Echec d'un 1er traitement</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Accès palustre à P. falciparum</td><td rowspan="2">Forme non compliquée</td><td>Sans vomissements</td><td>1ère intention :
Une ACT :
Artéméther-luméfantrine PO ou artéminol-pipéraquine PO
2ème intention :
Atovaquone-proguanil PO
3ème intention :
Quinine PO</td></tr>
<tr><td>Avec vomissements</td><td>- Quinine IV : en IVL (> 4h) ou IVSE dans du G5%
- Relai oral par quinine ou antipaludéen de 1ère intention dès l'arrêt des vomissements
- Alternative : quinine + clindamycine IV pendant 3 jours</td></tr>
<tr><td>Forme grave</td><td colspan="2">→ Prise en charge urgente en réanimation (sur avis du réanimateur)
- Artésunate IV : à H0, H12, H24 au minimum 24h ou jusqu'à amendement du/des critères de gravité
- Alternative si ARTESUNATE non immédiatement disponible : quinine IV avec dose de charge sur 4h (dose de charge contre-indiquée chez l'enfant)
- Relai par voie orale envisagé après ≥ 3 doses IV, préférentiellement par bithérapie comprenant un dérivé de l'artémisine (ACT)</td></tr>
<tr><td colspan="2">TTT associés</td><td>- PEC d'une hypoglycémie (surtout en cas de traitement par quinine)
- Apports hydroélectrolytiques modérés (risque d'OAP)
- Transfusion de CGR si Hb < 7 ou selon terrain
- Antibiotique si acidose ou sepsis grave/choc (co-infection fréquente)
- Oxygénothérapie, assistance ventilatoire, dialyse si besoin</td></tr>
<tr><td>Enfant</td><td colspan="2">- Paludisme non compliqué :
1ère intention : artéméther-luméfantrine, dihydroartémisinine -pipéraquine,
2ème intention : méfloquine ou atovaquone-proguanil
- Paludisme grave : artésunate IV</td></tr>
<tr><td>Femme enceinte</td><td colspan="2">- Paludisme non compliqué : quinine, atovaquone-proguanil au premier trimestre; à partir du 2nd trimestre, l'artéméther-luméfantrine doit être privilégié
→ Artémisine contre-indiqué chez la femme enceinte
- Paludisme grave : artésunate IV</td></tr>
<tr><td>Suivi</td><td colspan="2">- Surveillance clinique (température, troubles digestifs) et biologique (NFS, iono, créat)
→ Une aggravation transitoire de la parasitémie dans les 24h après le début d'un traitement par quinine n'a pas de signification péjorative
- Frottis/goutte épaisse de contrôle à J3, J7 et J28
- Surveillance NFS pendant 1 mois après traitement par artésunate IV (hémolyse retardée)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="3">TTT</td><td>Accès palustre à P. vivax, ovale ou malariae</td><td>➞ En cas de doute sur le diagnostic de l'espèce : traiter comme un paludisme à P. falciparum
- En l'absence de vomissement : - 1ère intention : chloroquine : orale pendant 3 jours ou ACT
- Alternative : - Atovaquone-proguanil
- Artéméther-luméfantrine
- Dihydroartémisinine-pipéraquine
- Avec vomissements : quinine IV
- Dès le 1er accès palustre à P. vivax ou ovale = traitement des hypnozoïtes hépatiques (prévention des récidives) : primaquine sur ATU, en l'absence de contre-indication (déficit en G6PD)</td></tr>
<tr><td>Accès palustre à P. knowlesi</td><td>- Paludisme non compliqué : bithérapie à base d'artéméther par voie orale
- Paludisme grave : artésunate IV</td></tr>
<tr><td>Déclaration obligatoire</td><td>- Tout paludisme autochtone (absence de séjour en zone d'endémie < 12 mois) en métropole et dans les DOM-TOM (dont la Guyane)
- Tout paludisme d'importation dans les DOM-TOM (hors Guyane)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Prévention</td><td colspan="2">= Pour les voyageurs (touristes, professionnels, migrants retournant en zone d'endémie) et les expatriés</td></tr>
<tr><td>Protection contre les piqûres d'anophèle</td><td>= Principale mesure préventive : à appliquer strictement, dès le coucher du soleil
- Ports de vêtements amples et couvrants, imprégnés d'insecticides
- Répulsifs sur les parties découvertes : DEET à 50% chez l'adulte, 20% chez la femme enceinte, 30% chez l'enfant > 2 mois
- Moustiquaire imprégnée de répulsif rémanent (perméthrine)
- Insecticide domestique</td></tr>
<tr><td>Chimioprophylaxie</td><td>- Indication : selon la zone visitée, les résistances aux médicaments antipaludéens, l'intensité de la transmission, les conditions, la période et la durée du séjour, le voyageur, les capacités financières (non remboursé)
➞ La plupart des antipaludéens (sauf l'atovaquone-proguanil) n'agissent que sur les formes érythrocytaires : nécessite un traitement prolongé après le retour de la zone d'endémie palustre
➞ La notion de zone a été abandonnée : considérer comme zone 3 si nécessité de chimioprophylaxie
<table>
<tr><th></th><th>Groupe</th><th>Rythme</th><th>1ère prise</th><th>Durée après retour</th></tr>
<tr><td>Atovaquone-proguanil</td><td>3</td><td>1/jour</td><td>Veille</td><td>1 semaine</td></tr>
<tr><td>Doxycycline</td><td>3</td><td>1/jour</td><td>Veille</td><td>4 semaines</td></tr>
<tr><td>Méfloquine</td><td>3</td><td>1/semaine</td><td>10 jours avant</td><td>3 semaines</td></tr>
</table></td></tr>
<tr><td>CAT en cas de symptômes</td><td>- Education sanitaire : principaux symptômes, nécessité de recherche d'un paludisme en urgence en cas de fièvre lors du voyage et le mois suivant le retour
- Traitement de réserve (prescription exceptionnelle) = atovaquone-proguanil, artéméther-luméfantrine, dihydroartémisinine-pipéraquine : en cas d'absence de possibilité de prise en charge sur place dans les 12h, avec consultation dès que possible au décours</td></tr>
</table>